

1935
Land Medical Library
Aus dem chemischen Laboratorium (Priv.-Doz. Dr. W. Schuler.)
der Medizin. Klinik Erlangen (Direktor Prof. Dr. L. R. Müller).

Über angebliche chemische Veränderungen des Blutplasmas bei Krebskranken.

Inaugural=Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Friedrich=Alexander=Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Schlegel

aus Brooklyn in USA

Tag der mündlichen Prüfung: 8. November 1935.

Kallmünz

Buchdruckerei von Michael Laßleben

1935.

Referent: Privatdozent Dr. med. Werner Schuler.

Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Jamin.

Inhalt.

A. Einleitung.	5
B. Besonderer Teil.	8
I. Reaktion nach P. F. Merzbach.	8
II. Eigene Versuche zwecks Nachprüfung der Angaben v. P. F. Merzbach.	9
III. Versuche nach eigener Methode.	11
C. Zusammenfassung.	13
D. Schrifttum.	15



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung.

Die Zahl der Krebserkrankungen und die Zahl der dadurch verursachten Todesfälle hat in den letzten Jahren, wie statistische Erhebungen ergaben, in erheblichem Grade zugenommen. Dieses Anwachsen ist so stark, daß es sich nicht mehr als eine nur scheinbare, auf bessere Erkennung der Erkrankung gegenüber früher zurückzuführende Tatsache erklären läßt, sondern es liegt wirklich ein vermehrtes Auftreten vor.

So wichtig es ist, die Ursache dieser Zunahme der Erkrankung, wie die Entstehung des Krebses überhaupt zu erforschen, so ist es doch bei dem jetzigen Stand der Kenntnisse über das Wesen des Krebses augenblicklich fast noch wichtiger, Mittel und Wege für eine aktive Bekämpfung der schon bestehenden Erkrankung zu suchen. Das wichtigste Hilfsmittel zur Bekämpfung des Krebses ist bisher eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung, von der allein fast ausschließlich die Möglichkeit der Rettung des Erkrankten abhängig ist.

Von größter Bedeutung für die sichere Feststellung der Krebserkrankung war bis jetzt die Röntgendurchleuchtung und Aufnahme. Doch ist es dadurch nicht möglich den Krebs schon in seinem frühesten Stadium festzustellen, was ja für eine Heilungsmöglichkeit so ungemein bedeutungsvoll ist.

Es müssen schon gröbere morphologische Veränderungen vorliegen, damit dieselben röntgenologisch nachgewiesen werden können. Je weiter aber die Geschwulstbildung fortgeschritten ist, um so mehr wird die Allgemeinausbreitung im Organismus begünstigt, um so geringer werden damit die Aussichten auf eine Rettung des Kranken.

Man hat deshalb längst versucht auf andere Weise eine Möglichkeit zu bekommen um den Krebs auch in frühen Stadien schon erkennen zu können, indem man das Blut von Krebskranken eingehenden Untersuchungen unterzog. Man verwendete dazu sowohl Vollblut, wie auch Serum und untersuchte es nach serologischen und nach chemischen Methoden.

Von den bisher durchgeführten Untersuchungen des Serums zum Zwecke der Krebsdiagnostik seien die wesentlichsten hier kritisch betrachtet.

Eine mit Serum auszuführende Fällungsreaktion wurde 1920 von Botelho angegeben.

Er fand, daß beim Zusammenbringen von angesäuertem Serum

Krebskranker mit Jod-Jodkalium ein Niederschlag entsteht, der bei Gesunden nicht auftritt.

Beim Studium der über diese Serumreaktion vorhandenen Literatur findet man von verschiedenen Autoren widersprechende Angaben nicht nur über die sie hervorruhenden Serumveränderungen, sondern auch über ihren positiven und negativen Ausfall bei verschiedenen Erkrankungen. Hilarowicz (1) ist der Meinung, daß die Reaktion eine reine Alkaloid-Eiweißreaktion sei. Der veränderten Globulinmenge im Eiweiß wird der Ausfall der Reaktion zugeschrieben. Da aber immer bei vermehrtem Zellzerfall das Verhältnis Globulin : Albumin im Serum zugunsten des Globulins verschoben ist, ist die Reaktion nicht für spezifisch zu erklären.

Nachuntersucher kommen alle zu demselben Resultat.

Swirskij und Strieter (2) betonen, daß die Reaktion eine Eiweißreaktion von außerordentlicher Empfindlichkeit sei, denn sie fällt dauernd negativ aus, wenn man das Eiweiß entfernt.

Von Gioja und Mazza (3) wurde eine Bedeutung der Reaktion zum Zwecke der Krebsdiagnose abgelehnt.

Eine tabellarische Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren gefundenen Ergebnisse (4) zeigt, daß bei Krebskranken im Mittel 65% positiv reagieren, bei nicht Krebskranken im Mittel 30% positiv. Von einer Spezifität der Reaktion kann daher nicht die Rede sein.

Eine mit Serum auszuführende Farbreaktion wurde von Roffo (5) beschrieben.

Er fand, ausgehend von der vermehrten Reduktionsfähigkeit Carcinomatöser, daß Neutralrot mit dem Serum Krebskranker zusammengebracht rot wurde, Normalserum dagegen gelb blieb.

Den Grund der vermehrten Reduktionsfähigkeit suchte er in Parallele zur Konzentration zu finden, jedoch ohne Erfolg. Er fand aber eine Übereinstimmung mit dem Total CO_2 Gehalt.

Hilarowicz (6) bezeichnet die Globulinmenge als den ausschlaggebenden Faktor für den Ausfall der Reaktion. Wie bei jedem Indikator ist natürlich auch die H Jonnenkonzentration des Serums ausschlaggebend für die entstehende Farbnuance. Versuche, andere Farbstoffe zu benützen, schlugen fehl. Nur Cresolrot und Rosanilin geben positive, wenn auch erheblich schwächere Resultate.

Roffo hatte zunächst bei Carcinomatösen 100% positive, bei Nichtcarcinomatösen 100% negative Resultate.

Astraldi und Rivarola (7) haben bei Carcinom des Urogenitaltraktes nachgeprüft, mit demselben Erfolge, hatten aber bei 6 Blasen-Ca (cystoskopisch, nicht histologisch festgestellt) 3 mal negative Resultate.

Beric (8) hatte von 32 sicheren Ca 16 positive und 16 negative

Ergebnisse, bei 65 nicht Ca.-Kranken 19 positive und 46 negative Ergebnisse. Auffallend war die hohe Zahl der positiven Resultate bei Tuberkulose.

Hilarowicz (6) fand noch schlechtere Erfolge. Von 20 Krebsen reagierten 6 positiv, 2 fraglich, dazu hatte er bei einer großen Anzahl von anderen Erkrankungen verschiedenster Art positive Ergebnisse.

Ebenso Araja-Neumann und Bruno (9), die bei innerem Ca. 66% positive, bei äußerem 58% positive Ausfälle hatten.

1928 findet Roffo selbst nur 70% positive Resultate (10). Aus diesen widersprechenden, keinerlei Zusammenhang zeigenden Ergebnissen, wird die Zuverlässigkeit der Reaktion von selbst aufgehoben.

Eine neue chemische Untersuchung von Blutplasma wurde 1932 von P. F. Merzbach (11) angegeben. Diese Untersuchungen wurden unter B. Fischer-Wasels in Frankfurt ausgeführt.

Es war mir zur Aufgabe gestellt worden, die Brauchbarkeit dieser Reaktion einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen.

B. Besonderer Teil.

I. Reaktion nach Merzbach.

Ausgehend von der Tatsache gesteigerten Eiweißstoffwechsels im Tumor und des von R. A. Kocher (12) festgestellten erhöhten Gehaltes des Tumorgewebes an basischen Aminosäuren suchte P. F. Merzbach die Frage zu beantworten, ob sich die Anomalien des Eiweißstoffwechsels des noch lokalisierten Tumors nicht auch in der Zusammensetzung der Plasmaeiweißkörper widerspiegeln könnten.

Er untersuchte zunächst die Verteilung des Stickstoffes nach der von van Slyk angegebenen Methodik in dem mit Trichloressigsäure aus dem Plasma gewonnenen sorgfältig auf der Zentrifuge gewaschenen Eiweißniederschlag. Nachdem er festgestellt hatte, daß nur der Gehalt an Amidstickstoff in Tumorfällen regelmäßige und spezifische Abweichungen, nämlich eine sehr deutliche Erhöhung relativ zum Gesamtstickstoff zeigte, beschränkte er sich auf die Untersuchung dieser Fraktion, um den erhobenen Befund an einer größeren Zahl von Fällen bestätigen zu können.

Als Amidstickstoff bezeichnet er den nach 20stündiger Hydrolyse mit 20%iger Salzsäure aus dem Eiweißniederschlag in Form von Ammoniak abgespaltenen Stickstoff, der in der Spatlösung als Ammonchlorid vorliegt. Dabei muß man sich jedoch stets bewußt bleiben, daß eine einheitliche chemische Deutung der Fraktion bis jetzt nicht bekannt ist.

Technik nach P. F. Merzbach.

Man entnimmt unter Paraffin aus der Armvene 20 ccm Blut und spritzt es in ein Zentrifugalglas, in dem unter einer Schicht Paraffinum liquidum 20 mg Kaliumoxalat enthalten sind. Nach Umrühren mit einem Glasstab wird 5 Minuten lang zentrifugiert und das absolut blutfarbstofffreie Plasma mit einem Kappilarheber abgenommen. Man versetzt eine abgemessene Menge des Plasmas langsam unter fortwährendem Umschütteln mit der gleichen Menge Trichloressigsäure (wieviel prozentig ist nicht angegeben, wir verwendeten bei der Nachprüfung die doppelte Menge 5% Trichloressigsäure) — Enteiweißung nach Folin-Wu gibt übrigens dieselben Resultate. — Nach einer Stunde wird der Eiweißniederschlag abzentrifugiert und 3 mal mit 5%iger Trichloressigsäure auf der Zentrifuge gewaschen. Der Niederschlag wird dann mit 20 ccm 25%iger Salzsäure in einen Kjeldahlkolben von 100 ccm Inhalt

bergespült und nach Zugabe einer Glasperle und einiger Tropfen Oktylalkohol am Rückflußkühler 20 Stunden lang gekocht. Der Kühler ist mit dem Kjeldahlkolben durch einen Glasschliff verbunden. Nach dem Abkühlen spült man das Hydrolysat quantitativ in einen Meßkolben von 100 ccm Inhalt und füllt mit Wasser auf. Nach Filtration durch ein trockenes Filter bestimmt man in 1 ccm des Filtrates den Gesamtstickstoff. 90 ccm des Filtrates werden zur Ammoniakbestimmung verwendet. Alkalisierung (durch Zusatz überschüssiger, 10% Kalkmilch) — wir verwendeten konzentrierte Soda-Lösung — Destillationsdauer 90 Minuten. Vorlage von 20 ccm n/50 Schwefelsäure, Indikator Methylenblau-Methylrotgemisch nach Tachiro. Titration mit n/50 Natronlauge.

Die Ergebnisse seiner Untersuchungen stellt P. F. Merzbach (12) in einer Tabelle zusammen, über die er schlußfolgernd schreibt: „Die Tabelle enthält zunächst die Werte, die von 17 Nicht-tumorkranken verschiedenen Alters und Geschlechts gewonnen worden sind. Der prozentuale Anteil des Säureamidstickstoffes am Gesamtstickstoff schwankt dabei zwischen 5,77 und 7,33%. Von den 17 Werten liegen 12 zwischen 7,0 und 7,73, die übrigen 5 liegen noch tiefer, nämlich zwischen 5,77 und 6,77%.

Vergleicht man mit diesen Ergebnissen die Resultate, die an 12 Kranken mit malignen Tumoren gewonnen wurden, so sieht man, daß die relativen Amidstickstoffwerte, mit Ausnahme eines Hautcarcinoms höher liegen, nämlich zwischen 7,81% und 12,7% des Gesamtstickstoffes. Auch bei den Tumorwerten sind die äußersten Grenzen nur in ganz wenigen, nämlich in 2 Fällen zu beobachten. Weit aus die meisten, nämlich 10 Werte von 12, liegen zwischen 7,81 und 9,79.“

P. F. Merzbach zieht aus seinen Untersuchungsergebnissen den Schluß, daß bei Kranken mit malignen Tumoren der Faktor

$$= \text{Amid N} \cdot 100 / \text{Gesamt N} \cdot \frac{X}{100} = \frac{\text{Amid N}}{\text{Gesamt N}}$$
 größer wie 7,81, bei sonstigen Kranken kleiner wie 7,73 sein müßte.

Wir stellten nun selbst Versuche an, um die Angaben von P. F. Merzbach einer Nachprüfung zu unterziehen und zwar verfahren wir zunächst genau nach der von P. F. Merzbach angegebenen Technik.

I. Eigene Versuche zwecks Nachprüfung der Angaben von P. F. Merzbach.

Wir untersuchten das Blut von insgesamt 11 Patienten, nachdem vorher in zahlreichen Vorversuchen die sichere Beherrschung der Technik geübt wurde. Bei den Kranken handelte es sich um Fälle von: Diabetes melitus, Bronchitis, Hysterie, Pylorospasmus,

Atherosklerose, Ikterus, Basedow, Anfälle von Tachykardie, —
Pleura-Ca, Lungentumor.

Das Ergebnis unserer Versuche ist in Tabelle 1 zusammen-
gefaßt.

Tabelle 1.

Vers.Nr.	Name	Diagnose	Gesamt N	Amid N	Amid N · 1000 Gesamt N
			in mg %		
1.	Berner	Diabetes melitus	941	8,79	0,93
2.	Popp	Bronchitis	919	12,25	1,35
3.	Brunner	Hysterie	695	7,72	1,11
4.	Nürnbergger	Pylorospasmus	811	8,02	0,99
5.	Geith	Atherosklerose	546	11,00	2,02
6.	Mirschberger	Ikterus	859	21,01	2,45
7.	Listner	Basedow	810	23,15	2,86
8.	Döller	Anfälle von Tachykardie	240	6,27	0,26
1.	Glass	Pleura Ca.	1498	24,95	1,67
2.	List	Magen Ca.	283	28,18	9,95
3.	Bar	Lungen Ca.	1244	41,60	3,34

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist von dem von P. F. Merzbach völlig verschieden.

Sowohl die Werte für den Gesamtstickstoff, wie für den Amidstickstoff weichen vollkommen von den durch P. F. Merzbach gefundenen ab.

Der Gesamt-N, der dort Werte nahe um 1000 mg % aufweist, wurde von uns in den meisten Fällen wesentlich niedriger gefunden. Der niedrigste Wert bei P. F. Merzbach war 916 mg %, der höchste 1261 mg %, bei uns 240 mg % und 1498 mg %.

Ist schon ein starkes Abweichen der Werte für den Gesamt-N festzustellen, so sind die Ergebnisse bei der Amid-N Bestimmung völlig verschieden. Die Werte des Amid-N betragen nach P. F. Merzbach bei Nichttumorkranken 67,0 mg % bis 88,36 mg %, bei uns 6,27 mg % bis 23,15 mg %. Bei Tumorkranken nach P. F. Merzbach 80,08 mg % bis 130,39 mg %, bei uns 28,18 mg % bis 41,60 mg %.

Die Werte für den Amid-N wurden bei uns nicht nur im allgemeinen bedeutend niedriger gefunden, sondern sind auch unter sich sehr ungleich. Die Folge dieser Verschiedenheiten ist natürlich auch eine völlige Verschiedenheit der Werte für den Faktor

$X = \frac{\text{Amid N} : 100}{\text{Gesamt N}}$ P. F. Merzbach fand dafür bei Nichttumor-kranken Werte zwischen 5,77 und 7,73, wir fanden Werte zwischen 10,26 und 2,86.

Bei Tumorkranken fand P. F. Merzbach Werte zwischen 7,81 und 12,70, wir zwischen 1,67 und 9,95.

Wenn bei uns auch der eine Faktor von 9,95 dem Ergebnis von P. F. Merzbach nahe zu kommen scheint, so liegt das doch nur daran, daß in diesem Falle der Gesamt-N abnorm niedrig, nämlich mit 283 mg % gefunden wurde.

Die Versuche nach der Methode P. F. Merzbach ergaben eine derartige Ungenauigkeit und Verschiedenheit der einzelnen Werte, obwohl peinlichst genau nach den gemachten Angaben gearbeitet wurde, daß wir uns dies nur aus einer nicht genügenden Genauigkeit der Methode selbst erklären können. Die gefundenen Werte sind zu irgend einem Vergleich überhaupt nicht zu gebrauchen.

III. Versuche nach eigener Methode.

Da weitere Versuche mit dieser Methode völlig zwecklos gewesen wären, legten wir uns nun auf Grund längerer Versuche selbst eine Methode zurecht, die auf dem gleichen Prinzip der Feststellung des Faktors $\frac{\text{Amid N} \cdot 100}{\text{Gesamt N}}$ beruhte. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Methoden besteht darin, daß wir mit Blutserum anstatt mit Plasma arbeiteten und mit abgewogenen Eiweißmengen, anstatt mit abgemessenem Plasma, was ein quantitativ genaueres Arbeiten ermöglichte. Die gefundenen Werte beziehen sich dann auf 100 g Eiweiß, anstatt auf 100 g Plasma, wobei natürlich ein Unterschied im Faktor zwischen Tumor und Nichttumor genau so zu Tage treten müßte. Die Methode selbst ist folgende.

Bestimmung des Gesamtstickstoffs und des Säureamidstickstoffs in Blut-Serum.

Etwa 10 bis 20 ccm steril der Armvene entnommenes Blut wird zentrifugiert, bis Serum und Blutkuchen gut getrennt sind. Das Serum wird mit einer Kapillarpipette abgehebert und aus demselben das Eiweiß mit 2,5% Trichloressigsäure ausgefällt. Auf 1 ccm Serum 11 ccm 2,5% Trichloressigsäure, die unter Schütteln des Serums langsam in dieses eingelassen wird. Der sich bildende weißliche Eiweißniederschlag wird nun abzentrifugiert und 3 mal auf der Zentrifuge mit 2,5% Trichloressigsäure ausgewaschen. Dann wird der Niederschlag mit destilliertem Wasser überschichtet und mindestens 4 Stunden lang diffundieren lassen, welcher Vorgang 3 mal wiederholt wird. Hierauf wird der Niederschlag zuerst mit Alkohol, dann mit Äther auf der Zentrifuge gewaschen. Der nun auf ein

Uhrglas aufgestrichene Niederschlag wird im Exikkator getrocknet und darauf in einem Reibeschälchen pulverisiert. Das so gewonnene Serumeiweiß wird nun zu den Bestimmungen, von denen je Parallelversuche zu machen sind, verwendet.

1. Gesamtstickstoffbestimmung.

In zwei Kjeldahlkolben werden je 20 bis 30 mg Eiweiß eingewogen und der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Titriert wird mit $n/10$ H_2SO_4 und $n/10$ $NaOH$.

2. Säureamidstickstoffbestimmung.

In zwei Kjeldahlkolben mit Glasschliff, zwecks Anschluß eines Rückflußkühlers, werden je 100 bis 150 mg Eiweiß eingewogen und mit 5 ccm 20% Salzsäure versetzt und 20 Stunden im kochenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die überflüssige Salzsäure wird dann im Vakuum im Wasserbad von $70^{\circ}C$ verdampft. Der Rückstand wird mit etwa 10 ccm destiliertem Wasser versetzt und das Ammoniak bestimmt, welches mit konzentrierter Sodalösung (etwa bis 3 ccm, bis phenolphthalein-alkalische Reaktion auftritt) freigemacht und mittels Durchleitung eines NH_3 freien Luftstromes in eine Vorlage von 10 ccm $n/100$ H_2SO_4 übergeführt wird.

Wir untersuchten das Blut von 12 Patienten nach dieser Methode. Bei den Kranken handelte es sich um Fälle von: Polyarthrit, Cholecystitis, sec. Urämie bei Nephritis, Nephritis, Urämie, klimakterische Beschwerden, klimakterische Fettsucht, abgeklungene Grippe, Asthma, Grippe, Carcinom, Ca des Magens, Carcinomatose.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2.

Vers.Nr.	Name	Diagnose	Gesamt Amid Amid N · 100		
			N in mg	N %	Gesamt N
1.	Schüttz	Polyarthrit	1184	42,17	3,56
2.	Singer	Cholecystitis	1194	72,45	5,93
3.	Bayer	Sec. Urämie, Nephritis	1130	37,45	3,16
4.	Marthol	Nephritis	1225	53,23	4,05
5.	Eichelmann	Urämie	1104	53,19	4,82
6.	Specht	Klimakterische Beschwerden	1188	62,97	7,24
7.	Achtziger	Grippe abgeklung.	1561	72,11	4,62
8.	Scheuerlein	Klimakterische Fettsucht	1241	73,94	6,09
9.	Schneidt	Asthma	1203	97,06	8,07

1.	Grundler	Carcinom	1182	56,41	4,77
2.	Burkas	Carcinom des Magens	1224	62,94	5,14
3.	Muggentha- ler	Carcinomatose	1137	50,23	4,42

Das Ergebnis der Untersuchungen nach unserer eigenen Methode bestätigt die Richtigkeit unserer Vermutung, daß auf diese Weise, wenn freilich auch sehr umständlich, genauere Resultate zu erzielen sind.

Die Werte für den Gesamt-N liegen zwischen 1104 mg % und 1561 mg %.

Die Werte für den Amid-N bei Nichttumorkranken zwischen 42,17 mg % und 97,06 mg %, bei Tumorkranken zwischen 56,41 mg % und 62,94 mg %.

Ein Unterschied der Werte des Amid-N zwischen Tumor und Nichttumorkranken ist nicht festzustellen.

Demnach kann auch bei dem Faktor $\frac{\text{Amid N} \cdot 100}{\text{Gesamt N}}$ ein Unterschied zwischen Tumor und Nichttumorkranken nicht festgestellt werden. Der Faktor bei Nichttumorkranken liegt zwischen 3,16 und 3,07, bei Tumorkranken zwischen 4,42 und 5,14.

C. Zusammenfassung.

I. Die von P. F. Merzbach neuerlich angegebene chemische Blutuntersuchung wurde einer Nachprüfung unterzogen. Unsere Untersuchungen ergaben, daß eine Erhöhung des Faktors $\frac{\text{Amid N} \cdot 100}{\text{Gesamt N}}$ für Krebserkrankungen nicht charakteristisch ist, da sie wahllos auch bei anderen Erkrankungen auftreten kann.

II. Eine Modifikation der Methode von P. F. Merzbach wurde bei mehreren Patienten auf ihre Brauchbarkeit zum Zwecke der Krebsdiagnostik geprüft.

Auch diese Modifikation ergab keine brauchbaren Resultate.

III. Sowohl die Methode von P. F. Merzbach, wie auch die eigene Modifikation derselben ergaben bei Patienten mit verschiedenen Erkrankungen weitgehend streuende Werte.

Die Methode nach P. F. Merzbach, wie deren Modifikation ist daher als Diagnostikum für die Krebserkrankung weder bei fortgeschrittenen Fällen, noch weniger bei Frühstadien brauchbar.

Es ist mir ein besonderes Bedürfnis Herrn Privatdozenten Dr. Werner Schuler für die Überlassung des Themas, sowie besonders für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen, ebenso wie Herrn Dr. Wilhelm Reindel zu danken.

D. Literatur.

- . H. Hilarowicz, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 37, 395 (1926).
- Zentralblatt f. Chirurg. 53, 3038 (1926).
- . P. Skvirskij u. V. Strieter, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 37, 70 (1926).
- . E. Gioja u. F. Leinati, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 37, 315 (1926).
- . S. Mazza, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 37, 715 (1926).
- . Paul Voß, Dissert. Erlangen Bibl.Nr. U 30/1705 (1928).
- . A. H. Roffo, Zeitschr. f. Krebsforschg. 23, 89 (1926).
- . H. Hilarowicz, Zeitschr. f. Krebsforschg. 26, 214 (1928).
- . A. Astraldi u. J. B. Rivarola, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 38, 265 (1925).
- . M. Beric, Zeitschr. f. Krebsforschg. 24, 10 (1927).
- . R. Araya, A. G. Neumann u. A. Bruno, Zentralorg. f. d. ges. Chir. 36, 776 (1926).
- . A. H. Roffo, Zentrabl. f. Chir. 55, 748 (1928).
- . P. F. Merzbach, Klin. Wchschr. 11, 1984 (1932).
- . R. A. Kocher, J. of biol. Chem. 22, 295 (1915).

Lebenslauf.

Am 9. Januar 1909 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Eugen Schlegel und seiner Ehefrau, geb. Stadler zu Brooklyn den Vereinigten Staaten von Nordamerika geboren. Im Alter von 2 Jahren siedelte ich mit meinen Eltern nach Nürnberg über, wo ich seitdem meinen ständigen Wohnsitz hatte. Dort besuchte ich vom sechsten bis zum zehnten Lebensjahre die Dr. Behringer'sche Vorschule. Anschließend trat ich in die erste Klasse des Realgymnasiums ein, wo ich im März 1928 die Reifeprüfung bestand. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu. Bis zur Ablegung meiner ärztlichen Vorprüfung im Jahre 1931 studierte ich in Erlangen. Im darauffolgenden Wintersemester studierte ich in Innsbruck, dann je ein Semester in München und Rostock, anschließend wieder in Erlangen. Am 12. Juli 1934 bestand ich meine ärztliche Prüfung und erhielt am 31. Juli 1935 meine Approbation als Arzt. Nachdem ich als Medizinalpraktikant 7 Monate an der Städt. lichen Entbindungsanstalt und Frauenklinik in Bamberg, dann für 6 Monate an der II. Mediz. Klinik des Städt. Krankenhauses Nürnberg tätig war, befinde ich mich jetzt als Volontärassistent an der Univ.-Augenklinik Erlangen.